

Lysotypie mit pathogenen Staphylokokken aus dem Mainzer Raum

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

eingereicht von
Fabian Hanson
aus CHICAGO
Mainz
1962

Lysotypie mit pathogenen Staphylokokken aus dem Mainzer Raum

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz**



eingereicht von
Fabian Hanson
aus CHICAGO
Mainz
1962

Referent: Prof. Dr. Th. Lammers

Korreferent: Prof. Dr. H. Kliewe

Dekan: Prof. Dr. H. Bredt

Lysotypie mit pathogenen Staphylokokken

aus dem Mainzer Raum

INHALT

I Einleitung

II Grundlagen der Lysotypie

III Eigene Untersuchungen über die Phagtypen und Phaggruppen der pathogenen Staphylokokken im Mainzer Raum

a) Untersuchungsmethoden

1. Material

2. Lysotypie

b) Untersuchungsergebnisse

c) Das Vorkommen der einzelnen Phaggruppen in der Klinik und in der Praxis

d) Phaggruppen und Antibiotika Resistenz

IV Diskussion und Untersuchungsergebnisse

V Zusammenfassung

VI Literatur

- - - - -



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Lysotypie pathogener Staphylokokken im Mainzer Raum

I. Einleitung

Unter der Verwendung antibiotischer Stoffe haben vor allem die pathogenen Staphylokokken ausserordentlich starke Resistenzsteigerungen erfahren, und immer wieder wird die Frage aufgeworfen, ob sich resistente bzw. empfindliche Staphylokokkenstämme mit irgendwelchen Methoden der Mikrobiologie klassifizieren lassen. Die Differenzierungsmethoden sind weiterhin interessant, um epidemiologische Zusammenhänge zwischen pathogenen Staphylokokken und Resistenzsteigerungen aufzudecken.

Wir isolierten aus dem Untersuchungsmaterial des Hygiene-Institutes der Universität Mainz im Winter 1959-1960 139 Stämme pathogener Staphylokokken, die wir der Lysotypie unterwarfen.

Unsere Ergebnisse der Differenzierung mit Phagen sollte Anhaltspunkte für das Auftreten bestimmter Phagentypen geben, ferner das Problem der Verbreitung Antibiotika-resistenter pathogener Staphylokokken aus epidemiologischer Sicht beleuchten.

II. Grundlagen der Lysotypie

Phagen sind Erreger von Viruskrankheiten bei Bakterien. Die Anpassung an den Wirt kann dabei so weit gehen, dass nur eine bestimmte Gruppe, z.B. Bakterien der gleichen Art, durch einen bestimmten Phagtyp befallen wird. Bevor wir auf die Bedeutung der Lysotypie zur Differenzierung von Bakterienstämmen, besser Phagtypen, näher eingehen, soll kurz die geschichtliche Entwicklung besprochen werden.

1915 beobachtete T w o r t in gewissen Staphylokokken-Kulturen kleine (transparente) Gebiete, in denen der Kultur-rasen aufgebrochen war. 1917 stellte d' H e r e l l e das gleiche Phänomen bei Ruhrbakterien fest und bezeichnete das ursächlich Agens als erster Bakteriophag (Bakterienfresser). In der Folgezeit erkannte man, dass die lytische Substanz in die Bakterienzelle eindringt und sich vervielfältigt. Unter dem Einfluss des Bakteriophagen schwillt die befallene Bakterienzelle an, um dann zu platzen und massenhaft Bakteriophagen freizugehen (6). Die unterschiedlichsten und vielfältigsten Studien wurden am Bakteriophagen als Modell für Viruskrankheiten überhaupt durchgeführt.

Um nun Staphylokokken mit Bakteriophagen weiter einzuteilen, mussten wir uns mit den bei Staphylokokken vorkommenden Phagen auseinandersetzen, ferner war es notwendig, Reinkulturen der zu differenzierenden Staphylokokkenstämme zu züchten. Als Untersuchungsmethoden wurden sowohl solche

qualitativer als auch quantitativer Art angewandt. Bei den quantitativen Untersuchungen steht die Titration im Vordergrund, während bei der qualitativen Prüfung das reziproke Testen mit bekannten Staphylokokkenstämmen die wichtigste Untersuchung darstellt.

Am Beginn der Phagentypisierung steht die exakte mikroskopische und kulturell-biochemische Prüfung des zu untersuchenden Stammes. Die Bedeutung dieser Prüfung wird durch Untersuchungsergebnisse veranschaulicht, die im Raum von Chicago 1959 gewonnen wurden (29): Unter den "High School" (Höhere Schule) Studenten wiesen etwa 25% einen Befall der Tonsillen mit pathogenen Staphylokokken auf. Dieser Befund kam dadurch zustande, dass alle Koagulase-positiven Staphylokokkenstämme als pathogen angesehen wurden. Dabei war es gleichgültig, ob die Stämme Pigment bildeten oder nicht (4). So kamen die hohen Befallzahlen zustande.

Bei einer exakten Vorbereitung des Untersuchungsmaterials, d.h. der Isolierung der zu untersuchenden Staphylokokkenstämme, kommt die Phagentypisierung zu weitgehend einheitlichen Ergebnissen. Dennoch nehmen die meisten Autoren das Antibigramm neben der Phagentypisierung zur Klassifizierung eines bestimmten Stammes zu Hilfe, andere noch neben dem Antibigramm die serologischen Bestimmungen (21,19,11). Alle diese Untersuchungen sollen dazu dienen, die pathogenen Staphylokokken weiter aufzugliedern, um epidemiologische

Zusammenhänge erkennen zu können. Im Vordergrund dieser epidemiologischen Zusammenhänge steht dabei fast regelmässig die Suche nach den Infektionsquellen. Bedeutsam sind hier vor allem solche Untersuchungen, die in regelmässigen Abständen in bestimmten Kliniken durchgeführt werden. Die Phagentypisierung hat keinen diagnostischen Wert, und der Wert für die Therapie ist erst dann gegeben, wenn aus dem Phagentyp Rückschlüsse auf die Antibiotika-Empfindlichkeit gezogen werden können.

Die Bedeutung regelmässig wiederholter Phagentypisierungen für die Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge geht z.B. aus Untersuchungsergebnissen hervor, die von 1959-1960 im Boston City Hospital gewonnen wurden. In dieser Klinik nahmen über einen Zeitraum von 10 Jahren die Zahlen nicht-typisierbaren Stämme erheblich zu (10). Anders lägen die Verhältnisse, wenn die Phagentypisierung über mehrere Jahre das gleiche Ergebnis bringen würde; denn dieses Ergebnis würde bedeuten, dass die hospitaleigenen Stämme durch hygienische Massnahmen nicht genügend bekämpft werden (17).

Wie bei allen mikrobiologischen Arbeiten ist die sorgfältige Prüfung und Aufbewahrung der Kulturen wichtig (3). Auch ist es wichtig, dass die verschiedenen Autoren standardisierte Untersuchungsmethoden anwenden, was vor allem durch die Arbeiten von Blair in den USA und Williams in Gross-Britannien möglich geworden ist.

III. Eigene Untersuchungen über Phagtypen und Phag- gruppen pathogener Staphylokokken im Mainzer Raum

Zur Bestimmung der Phagtypen pathogener Staphylokokken im Mainzer Raum verwendeten wir pathogene Staphylokokkenstämme, die aus dem Untersuchungsmaterial des Hygiene-Institutes der Universität isoliert worden waren. Alle Stämme wurden vor der Phagentypisierung auf Reinheit und auf Pathogenitätsmerkmale: Koagulase-Bildung und Maniit-Vergärung geprüft. Die Phagentypisierung wurde nach den Empfehlungen des "Internationalen Komitee's zur Phagentypisierung von Staphylokokken" durchgeführt (5). Die Phagen erhielten wir von dem Leiter des US Army Laboratoriums in Landstuhl, Deutschland, Col. Robert B. Lindberg, der in seinen Laboratorien Phagentypisierungen nach der international anerkannten Methode schon längere Zeit durchführt.

a) Untersuchungsmethoden

Folgende Bakteriophagenstämme wurden in unsere Untersuchungen aufgenommen:

29, 52, 52A, 79, 3A, 3B, 3C, 55, 39, 523 6, 7, 42E, 47 53, 54, 70, 73, 75, 77, 42B, VA4, 42D, 44A, 81, 80.

Jeder Phagentyp wurde zuerst auf seine Fähigkeit geprüft, seinen entsprechenden Stamm von Staphylokokken zu lösen. Dies geschah durch die Ermittlung der Verdünnung (routine test dilution oder RTD), welche noch eine konfluente Lösung des homologen Bakterienstammes liefert (35, 21). Die Methode der Ermitt-

lung der RTD-Werte wird durch die Abbildung 1 verdeutlicht.

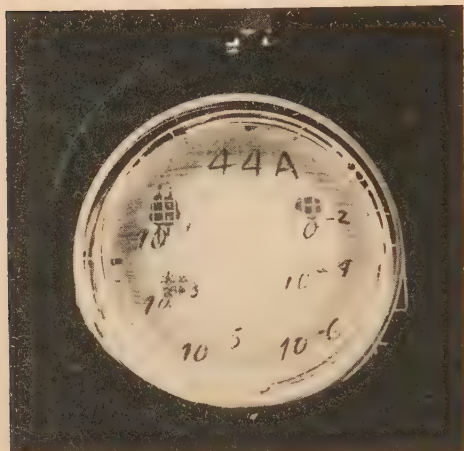


Abb. 1: Ermittlung der RTD Werte eines Phagenstammes

Abbildung 1 zeigt den Staphylokokkenstamm 44A mit sechs verschiedenen Verdünnungen des Phagentyps 44A. Hier zeigte die Verdünnung 10^{-1} eine konfluente Lysis, die die Verdünnung 10^{-2} eine konfluente Lysis mit sekundärem Wachstum, die Ver-

dünnung 10^{-3} bewirkt nur Phagenlöcher. Für die Phagentypisierung kam in dieser Auswertung die Test-Phagen-Verdünnung 10^{-1} in Ansatz. Als flüssige Nährmedien verwandten wir "trypticase soy broth (TSB)" und als festen Nährboden "trypticase soy agar (TSA)"-Platten.

Die Titer der verdünnten Phagen wurden wöchentlich durch Auftropfen eines Tropfens der unterschiedlichen Verdünnungen eines jeden Phagen auf eine Staphylokokkenkultur des entsprechenden Stammes geprüft.

Der Staphylokokken-Stamm wurde 4 Stunden lang in "trypticase soy" Bouillon vorgebrütet. 0.1 ml der Nährbouillon-

kultur wurde dann gleichmäßig auf die Oberfläche von "trypticase-soy-agar" ausgespatelt. Zwei derartig beimpfte Platten-Kulturen wurden jeweils verwendet. Die eine diente der Phagentypisierung, die andere der Erweiterung des Antibio-grammes. Mit einer Glaskapillarpipette wurde ein Tropfen RTD eines jeden Bakteriophagen in die angelegte Kultur zum Typisieren aufgetropft. Die Kultur wurde bei 30° C 18-24 Stunden inkubiert. War eine Lysis von mehr als 30 Phagenlöchern vorhanden, so wurde die Diagnose Lysis gestellt.

Folgende Antibiotika verwendeten wir für die Ermittlung des Antibio-grammes:

Penicillin	Dihydrostreptomycin
Aureomycin	Chloromycetin
Terramycin	Bacitracin
Erythromycin	

Die Sammlung der Daten über die Antibiotika-Resistenz und die Phagengruppe der einzelnen Staphylokokkenstämme erfolgte auf folgendem Formblatt (Abb. 2).

Abbildung 2. Formblatt unserer Laboregebnisse

Nr	Pig	Coag	Antibiot. Sensitiv							Phag-Typen	RTD	10xRTD	Gruppe	Bemerkungen
			Pen	Aur	Ter	Etr	Chl	Ery	Bac					
661K	Au	+	R	R	R	R	S	R	S	44A	+		D	
689K	Au	+	R	R	R	R	S	S	S	47/54	+		M	
160K	Au	+	S	S	S	S	S	S	S		-	-	N	Wiedertaken
934K	Au	+	R	S	R	R	S	S	S	52A0 42B 44A/81	+		B	

Zeichenerklärung:

Nr = Nummer der Kultur aus dem Archiv des Hygiene-Instituts Mainz

Pig = Pigment. (au=aureus, alb=albus, etc.)

Coag = Koagulase-Reaktion

RTD = Angewendete Phag-Verdünnung

10xRTD=10x höhere Phagen-Konzentration

Gruppe=Phaggtuppe

Die Zahl der isolierten Stämme pathogener Staphylokokken, die zur Prüfung herangezogen wurden, betrug 139. Von diesen Stämmen stammten 22 aus der ärztlichen Praxis im Mainzer Raum und 117 waren aus Untersuchungsmaterial der Mainzer Universitätskliniken isoliert worden.

b) Untersuchungsergebnisse

Die Ergebnisse unserer Phagentypisierung sollen zunächst nach den beobachteten Phagtypen geordnet werden.

Tabelle 1: Ergebnisse unserer Phagentypisierung bei pathogenen Staphylokokken nach der Phaggruppe geordnet.

<u>Phagen-Gruppe</u>	<u>Phagen-Stämme</u>	<u>Zahl der Staphylokokken Stämme</u>	<u>%-Anteil</u>
A	29/52/52A/80,7, 44A	8	5.75
B	52/80, 42B, 44A/81	30	21.58
C	52/80, 44A	3	2.16
D	44A	30	21.58
E	53/77/VA4	4	2.88
M	atypische Stämme	28	20.14
N	nicht typisierbar	36	25.91

Aus den Ergebnissen der Tabelle 1 geht hervor, dass die Phaggruppen B, D, M und N etwa gleich stark unter den Staphylokokkenstämmen vertreten waren. Das Auftreten der Gruppen A, C und E war erheblich seltener. Etwa 25% (hier in der Gruppe N zusammengefasst) liess sich nicht typisieren. Die Gründe hierfür lagen im wesentlichen darin, dass unsere Phagen für diese Stämme nicht virulent genug waren. Dieses zeigte sich darin, dass zwar einige Phagen-Löcher in Kultur-Rasen bewirkt wurden, aber die Kriteriumsgrenze von mindestens 30 Phagenlöchern nicht erreicht wurde (3). Ausserdem fanden wir noch Staphylokokkenstämmen, denen keiner unserer Phagenstämme entsprach. 28 Staphylokokkenstämme ordneten wir der Gruppe M zu, weil Stämme unterschiedlicher Phaggruppen die Staphylokokken lysierten.

- c) Das Vorkommen der einzelnen Phaggruppen in der Klinik und in der Praxis

Wenn wir nun unsere Lysotypie-Ergebnisse nach der Herkunft des Untersuchungsmaterials aus freier Praxis bzw. aus der Klinik ordnen, so ergeben sich die in der Tabelle 2 angeführten Ergebnisse:

Tabelle 2: Das Vorkommen der einzelnen Phagentypen in der freien Praxis bzw. in der Klinik

<u>GRUPPE</u>	<u>PRAXIS</u>		<u>KLINIK</u>	
	<u>ANZAHL</u>	<u>%</u>	<u>ANZAHL</u>	<u>%</u>
A	4	18.21	4	3.42
B	5	22.72	25	21.36
C	1	4.54	2	1.71
D	2	9.09	28	23.93
E	1	4.54	3	2.57
M	1	4.54	27	23.08
N	8	36.36	28	23.93

Der hohe Prozentsatz nichttypisierbarer Kulturen (Gruppe N) aus der Praxis kann nicht einer fehlerhaften Laboratoriumsarbeit zugeschrieben werden, da die Praxis-Kulturen mit gleicher Sorgfalt behandelt worden waren, wie die aus klinischem Untersuchungsmaterial. Die Virulenz der Phagen bei jedem nichttypisierbaren Stamm lag definitiv unter der RTD (Phagenpotenzgrenze). Stehen bakterielle Virulenz und nichttypisierbare Kulturen in indirekter Beziehung zueinander, dann ist es möglich, dass die Klinik mehr virulente Staphylo-

kokkenstämme aufzuweisen hat. als die freie Praxis. Praxis-Klinik-Differenzen im Vorkommen der Phagtypen pathogener Staphylokokken lagen hauptsächlich in den Gruppen A, D und M. Der grössere Prozentsatz von Gruppe D oder Phagtyp 44A in der Klinik ist ziemlich eindeutig, wenn man bedenkt, dass Phagtyp 44A fast ohne Ausnahme konfluierend lysierte. Der weitgehend homogene Charakter der Phagtypen in der Praxis gegenüber der Heterogenität der Typen der Klinik zeigt, dass in der Klinik die Infektionsquellen vielfältiger sein müssen.

d) Phaggruppen und Antibiotika-Resistenz

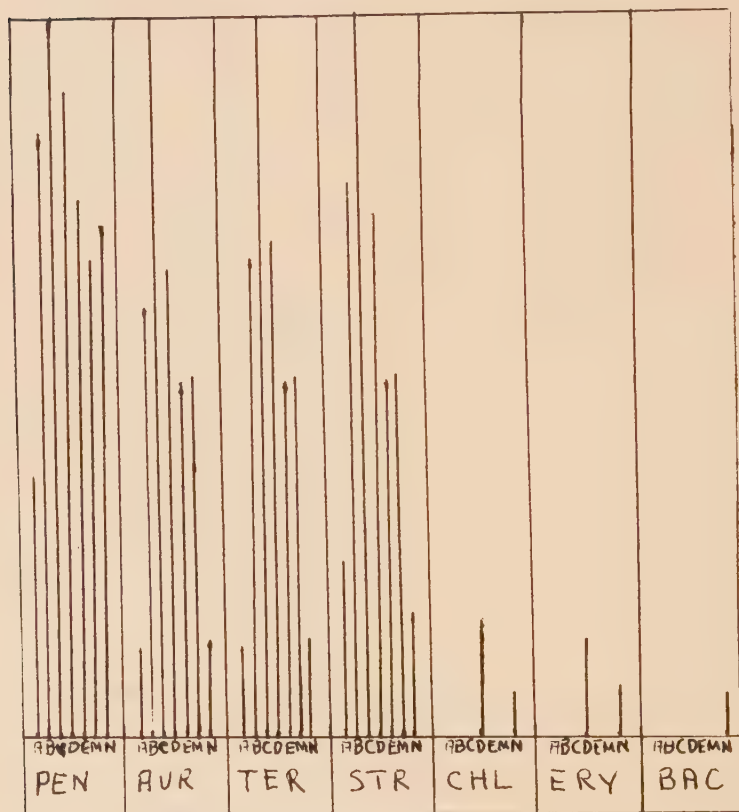
Nur 1/5 der Staphylokokkenstämme war Penicillin empfindlich, weniger als die Hälfte sprachen auf Terramycin, Aureomycin und Dihydrostreptomycin an, jedoch fast alle waren empfindlich für Chloramphenicol, Erythromycin und Bacitracin.

Tabelle 3: Die Empfindlichkeit der von uns untersuchten Staphylokokkenstämme gegenüber Antibiotika

<u>ANTIBIOTIKUM</u>	<u>ZAHL DER STÄMME</u> (insgesamt 125)	<u>d.i. %</u>
Penicillin	26	20.8
Aureomycin	61	48.8
Terramycin	58	46.4
Dihydrostreptomycin	54	43.2
Chloramphenicol	117	93.6
Erythromycin	115	92.0
Bacitracin	124	99.2

Die Beziehungen zwischen Phaggruppe und Antibiotika-Resistenz in unserem Untersuchungsmaterial haben wir graphisch dargestellt.

Abbildung 3. Phaggruppe und Antibiotika-Resistenz



Zeichenerklärung:

Die Vertikalen = Zahl der Staphylokokkenstämme in %

A, B, C, D, E, M, N = Phaggruppen

Pen = Penicillin

Chl = Chloromycetin

Aur = Aureomycin

Ery = Erythromycin

Ter = Terramycin

Bac = Bacitracin

Str = Dihydrostreptomycin

In der Abbildung 3 fällt zunächst auf, dass sich die Phaggruppe C regelmässig gegenüber Penicillin, Aureomycin, Terramycin und Streptomycin resistent verhielt. Die Staphylokokken dieser Gruppe sprachen dagegen gut auf Chloramphenicol, Erythromycin und Bacitracin an. Da diese Gruppe nur aus 3 Stämmen zusammengesetzt ist, können die mit der Phaggruppe C gewonnenen Ergebnisse keine sicheren Anhaltspunkte für epidemiologische Zusammenhänge geben. Anders ist das Verhalten der Gruppe N. Diese Gruppe fanden wir unter den Stämmen der freien Praxis häufiger als unter denen der Klinik. Diese Phaggruppe war zum grössten Teil resistent gegenüber Penicillin, aber weitgehend empfindlich gegenüber allen anderen Antibiotika. Diese Beobachtung korreliert mit der Tatsache, dass Staphylokokkenstämme aus der freien Praxis zwar eine Resistenz-Steigerung gegenüber Penicillin, nicht aber den anderen Antibiotika gegenüber zeigen.

Die Phaggruppe A wurde in der Praxis und nur in der Kinderklinik gefunden. Sie zeigte in den Antibiotogrammen dasselbe Verhalten wie die Staphylokokken aus der freien Praxis und zwar die relativ deutliche Penicillinresistenz und die hohe Empfindlichkeit den anderen Antibiotika gegenüber. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass die Kinderklinik in erheblich grösserer Masse als andere Kliniken mit Stämmen aus der Arztpraxis infiziert wird.

Die Phaggruppe B war in hohem Masse resistent gegenüber den in der Klinik gebräuchlichen Antibiotika. Da wir sie aber sowohl in der Klinik als auch in der Praxis beobachteten, konnte sie keine epidemiologischen Aufschlüsse geben.

Die Gruppen E und M waren bemerkenswert resistent gegen sämtliche in der Klinik gebräuchlichen Antibiotika. Die Gruppe D, die praktisch nur in der Klinik auftrat, war nicht nur den gebräuchlichen Antibiotika gegenüber resistent, sondern zeigte als einzige auch eine beginnende Resistenz gegenüber Chloromycetin und Erythromycin.

IV. Diskussion der erzielten Untersuchungsergebnisse

Bei der Bewertung unserer Untersuchungsergebnisse müssen wir zunächst bedenken, dass die Differenzierung der einzelnen Staphylokokkenstämme in Phaggruppen nicht exakt genug ist, um sichere epidemiologische Aussagen machen zu können. Auch bei den einzelnen Phaggruppen müssen die Phagtyp-Nummern beachtet werden, da wir es in der Praxis bei den Staphylokokkenstämmen ja nicht mit Phaggruppen, sondern Phagtypen zu tun haben. Bleiben wir hier zunächst bei den Zusammenhängen zwischen Antibiotika-Resistenz und Phagtyp der Staphylokokken.

Nach der Meinung von Blair gibt es 2 Gründe für das Fehlen einer direkten Beziehung dieser beiden Merkmale:

1. Von einem Antibiotogramm kann nicht erwartet werden, dass es bei einem bestimmten Stamm unbedingt über eine längere Zeit konstant bleibt, da Resistenzsteigerungen durch die Antibiotika-Therapie bewirkt werden können und 2. die Phagentypisierung ist, wie wir bereits oben erwähnten, bei Aufteilung in Phaggruppen eine zu grobe Beurteilung (5).

Dennoch fanden wir, dass die Typen 80 und 81 sowohl in der allgemeinen ärztlichen Praxis als auch in den Kliniken, ebenso wie der Typ 44A und der Typ 47/54, stark verbreitet sind. Die Phaggruppe A war nur gelegentlich anzutreffen. Sie wurde 1955 zuerst in Heidelberg festgestellt, ihr Auftreten beschränkte sich bis 1959 fast ausschliesslich auf den Hei-

delberger Raum (31). Bei uns fanden wir diese Phaggruppe sowohl in der allgemeinen Praxis als auch im Untersuchungsmaterial aus der Kinderklinik. Von der Phaggruppe B ist bekannt, dass sie häufiger bei Infektionen als bei Keimträgern vorkommt. Besonders diese Gruppe ist verantwortlich für schwere Epidemien, die in der ganzen Welt (31), vor allem bei Neugeborenen, in Erscheinung treten (28). Die Phaggruppe B wird oft auch als Typ 80/81 angesprochen, wenn die Phagtypisierung nicht mit allen möglichen Hilfsmitteln durchgeführt wird (32).

Auch die Phaggruppe C wurde wohl in allen Teilen der Erde als kennzeichnend für einen pathogenen Staphylokokkenstamm erkannt. Ebenso, wie in unserem Material wurde sie auch an anderen Stellen nur selten gefunden. Anders verhält es sich mit der Phaggruppe D, die bei uns nur in 2 Fällen in der Praxis, aber in 28 Fällen in der Klinik beobachtet wurde. Ihr Vorkommen ist an anderer Stelle ebenso häufig, wie das Vorkommen der Gruppe B. Der Phagtyp 44A wurde von den meisten Autoren nicht in ihre Untersuchungen eingeschlossen. Die Phaggruppe E wird gegenwärtig mit der Gruppe C in eine Gruppe eingeordnet, ihr Vorkommen ist in Europa gering, was ebenfalls unsere Untersuchungsergebnisse bestätigen.

Die Gruppe M enthält viele 47/54 - Typen. Eine relativ hohe Anzahl von Staphylokokkenstämmen, die aus klinischem Untersuchungsmaterial isoliert worden waren, fällt in diese Gruppe, während Stämme aus der allgemeinen Praxis hier selten

waren. Die Gruppe N (nicht-typisierbare Kulturen) war mit einer Ausnahme resistent gegenüber Penicillin allein, aber empfindlich den anderen Antibiotika gegenüber. 36% der Stämme aus der allgemeinen Praxis und 24% der Stämme aus der Klinik waren nicht typisierbar.

P r i g a l berichtet von einem bemerkenswert niedrigen Prozentsatz von 17,2% nichttypisierbaren Staphylokokkenwachstums in New York, was er darauf zurückführt, dass wiederholt Kulturen von demselben Patienten entnommen wurden. W a l l -
über
m a r k und F i n l a n d berichten über 24,5% nichttypisierbarer Stämme und fanden, dass 10% durch den Gebrauch von 1000 x RTD typisiert werden konnten. Eine analoge Beobachtung machte P u l v e r e r; er fand, dass die Anwendung von 1000 x RTD die nichttypisierbaren Kulturen auf 13,8 % reduzierten (20, 21, 32). Die Zahl der nichttypisierbaren Kulturen kann durch den Gebrauch von stärker konzentriertem (1000 x) RTD (routine Test-dilution) reduziert werden.

Wenn wir unsere Untersuchungsergebnisse mit denen anderer Autoren vergleichen wollen, so kommen hierfür folgende Berichte in Frage:

Die US Army in Europa berichtete von Bakteriophagen-Untersuchungen nach der vom Internationalen Komitee empfohlenen Methode für Staphylokokken-Phagentypisierung (31). W a l l m a r k und F i n l a n d vom Boston City Hospital berichteten von weiteren Untersuchungen. Ein ausserst aufklärendes Studium wurde von P u l v e r e r im Kölner Raum durchgeführt. Die Wirte von Staphylokokken-Kulturen, die in verschiedenen Untersuchungen angewandt wurden, differieren in geographischer Herkunft. Die Boston-Untersuchungen umfassen Nord Amerika, die US Army-Untersuchungen betreffen Staphylokokken der Einwohner in Frankreich und Deutschland und die Untersuchungen in Köln, die der Kölner Bevölkerung. Es kann angenommen werden, dass unsere Untersuchung Patienten aus dem Mainzer Raum umfassen. Vergleichbar sind die Bostoner und Kölner Berichte, sowie die der US Army (Frankreich, Deutschland), da jeweils eine ähnliche Gruppierung angewandt wurde.

Tabelle 4: Vergleich der Ergebnisse der Phagentypisierung im Bostoner und Kölner Raum.

<u>Boston Phaggruppen (1959-60)</u>			<u>Köln Phaggruppen 1959-60)</u>		
<u>Gruppe</u>	<u>Muster</u>	<u>%</u>	<u>Gruppe</u>	<u>Muster</u>	<u>%</u>
I	29,52,52A,79, 80, 81	41.7	I	29,52,52A,79,80	48.9
II	3A,3B,3C,55,71	3.3	II	3A,3B,3C,55,71	7.1
III	6,7,42E,47,53,54 73,75,77,83	24.1	III	6,7,42E,47,53, 54,70,73,75,77	17.6
IV	42D	0.4	IV	42D	0.5

Wie aus der Tabelle 4 hervorgeht, fanden W a l l m a r k und F i n l a n d in Boston, dass die Gruppe I 61,3 % der Stämme aus nicht-klinischem und nur 41,7 % aus klinischem Untersuchungsmaterial umfasst. Diese Gruppe trat in Boston annähernd bei 50 % aller Staphylokokkenstämmen auf. In der Gruppe III fanden sich Differenzen zwischen den Bostoner und Kölner Ergebnissen, was sich daraus erklären lässt, dass in Boston mit dem Typ 83 und in Köln mit dem Typ 70 gearbeitet wurde. Da identische Gruppen-Typisierung in Mainz sowie in Landstuhl angewandt wurde, kann der Unterschied hauptsächlich den Kultur-Quellen zugeschrieben werden. Es ist hier wichtig zu erwähnen, dass die US Army eher stark isoliert ist, was die Lebensgewohnheiten ihrer Mitglieder anbelangt.

Tabelle 5: Vergleich der Ergebnisse der Phagentypisierung in der US Army und im Mainzer Raum

<u>US Army-Phaggruppen (1959)</u>			<u>Mainz-Phaggruppen (1959-60)</u>		
<u>Gruppe</u>	<u>Muster</u>	<u>%</u>	<u>Gruppe</u>	<u>Muster</u>	<u>%</u>
A	29/52/52A/80/7 44A	1.0	A	29/52/52A/80/7 44A	5.8
B	52/80,42B,44A 81	15.4	B	52/80,42B,44A 81	21.6
C	52/80,44A	4.0	C	52/80,44A	2.2
D	44A	14.3	D	44A	21.6
E	53/77/VA4	4.2	E	53/77/VA4	2.9

Aus den Ergebnissen der Tabelle 5 geht hervor, dass gegenüber der Untersuchung der US Army in Frankreich und Deutschland im Mainzer Raum die Gruppen A, B und D stärker vertreten sind. Dieses Ergebnis lässt sich wahrscheinlich mit der gewissen Isolierung von Soldaten und deren Angehörigen erklären, während bei einer eingesessenen Bevölkerung der Kontakt grösser ist und so sich auch die unterschiedlichsten Stämme verbreiten können.

V. Zusammenfassung

Es wurden aus dem Untersuchungsmaterial des Hygienischen Institutes der Universität Mainz im Winter 1959-60 139 Stämme pathogener Staphylokokken isoliert. Die Phagentypisierung der isolierten Stämme wurde nach Empfehlungen des "Internationalen Komitees zur Phagentypisierung" von Staphylokokken durchgeführt. Die gefundenen Phagentypen setzten wir in Korrelation zu dem Antibiogramm.

Die Phaggruppen B, D, M, N waren in unserem Untersuchungsmaterial etwa gleich stark vertreten. Etwa 25 % der in Gruppen zusammengefassten Staphylokokken-Stämme liessen sich nicht typisieren.

In der freien Praxis war die Gruppe N stärker vertreten als in der Klinik. Die Phaggruppe war relativ hoch resistent nur gegenüber Penicillin, den anderen Antibiotika gegenüber aber empfindlich.

Die Gruppe M, die auch aus heterogenen Phagtypen zusammengesetzt war, trat eindeutig in der Klinik häufiger auf, als in der freien Praxis. Diese Gruppe war, ebenso wie die Gruppe E, auch weitgehend resistent gegenüber den in der Klinik gebräuchlichen Antibiotika Streptomycin und Tetracyclin.

Die Gruppe A beobachteten wir in der freien Praxis und nur in der Kinderklinik. Diese Beobachtung könnte darauf hindeuten, dass die Kinderklinik in stärkerer Masse als andere

Kliniken mit Staphylokokken der freien Praxis infiziert wird.

Bemerkenswert ist hier noch der relativ kleine Anteil von Typ 79 (in Gruppe A) in unserem Untersuchungsmaterial. Dieser Typ ist weitgehend Penicillin-empfindlich. Er wird augenscheinlich, was auch andere Autoren berichten, von Lyso-
typie-Stämmen höherer Resistenz verdrängt.

Diese erstmalig im Mainzer Raum durchgeführte Phagentypisierung von Staphylokokken sollte in bestimmten Zeitabständen wiederholt werden, weil durch wiederholte Untersuchungen epidemiologische Zusammenhänge immer deutlicher erkennbar werden.

LITERATUR

1. ANDERSON, R.J.: The emergency of the hospital-acquired staphylococcal disease problem in the U.S. Proceedings of the national conference on hospital-acquired staphylococcal disease U.S. Pub. Health Service, Atlanta, Ga. 32-33, 35-36 (1958)

2. BLAIR, J.E.: The bacteriophage typing of staphylococci. Bull. of the N.Y. Academy of Med. Series 2, Vol 30, No. 6, 474 (1954)

3. BLAIR, J.E.: Laboratory diagnosis of staphylococcal infections. Bull. Wld. Hlth. Org. 18, 291-307 (1958)

4. BLAIR, J.E. Laboratory aspects of the problem of hospital-acquired staphylococcal disease. Proceedings of nat'l. conference on hospital-acquired staphylococcal disease U.S. Pub. Health Serv. Atlanta, Fa. 112-121 (1958)

5. BLAIR, J.E.: BORMAN, E.K., BYNOE, E.T., UPDYKE, E.L. AND WILLIAMS, R.E.O.: Recommended procedures for lab. investigation of hospital acquired staphylococcal infections. Proceedings of nat'l. conference on hospital-acquired staphylococcal disease U.S. Pub. Health Serv. Atlanta, Ga. Appendix A, 20 (1958)

6. BRYAN, A.H. and BRYAN, C.G.: Bacteriology, principles and practice, Barnes and Noble, N.Y. 310-313 (1957)
7. CLARK, D.A.: Staphylococcal infection from the standpoint of the hospital administrator. Proceedings of nat'l conference on hospital-acquired staphylococcal disease U.S. Pub. Health Serv. Atlanta, Ga. 135 (1958)
8. DOLMAN, C.E.: The staphylococcus: Seven decades of research. Can. J. of microbiology 2, 189-200 (1956)
9. DURFEE, O.: Classification of 110 strains of staphylococcus aureus. J. of bact. 44, 5, 589-594 (1942)
10. FINLAND, M. and WALLMARK G.: Phage types and antibiotic susceptibility of pathogenic staphylococci, J.A.M.A. 175, 10, 886-897 (1961)
11. GRÜN, L. and ARNOLD, G.: Über die antibakterielle Staphylokokken-Immunität, Z. Hyg. 146, 481-488 (1960)
12. GRÜN, L. Der Einfluss einer kurzzeitigen Senkung der Leukocytenzahl auf den Verlauf der experimentellen Staphylokokken-Infektion. Z. Hyg. 146, 504-509 (1960)
13. HARDYMENT, A.F., WILSON, R.A., COCKCROFT, W. and JOHNSON, B. Observations on the bacteriology and

epidemiology of Nursery Infections. Pediatrics. May, Part 2, 90
907-927 (1960)

14. HOWE, C.W.: Staphylococcal disease on surgical services.
Proceedings of Nat'l conference on hospital-acquired staphylo-
coccal disease U.S. Pub. Health Serv. Atlanta, Ga. 77-83 (1958)

15. KNIGHT V. WHITE, A. and HEMMERLY, T.: The effect of anti-
biotics on staphylococci of hospital patients. Proceedings of
nat'l conference on hospital-acquired staphylococcal disease U.S.
Pub. Health Serv., Atlanta, Ga., 39 (1958)

16. LEPPER, M.: Discussion of "Antibiotic resistance of sta-
phylococcus." Proceedings on nat'l conference on hospital-ac-
quired staphylococcal disease U.S. Pub. Health Serv., Atlanta.
Ga. 57-58 (1958)

17. MUDD, S.: The staphylococcus problem, Scientific American,
200, 41-45 (1959)

18. Physicians Bulletin 7, Led by the nose, 195-198 (1959)

19. PÖHN, H. PH.: Zur Frage der Einheitlichkeit des Staphy-
lokokken-Stammes "SG 511", Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 177, 432 (1960)

20. PRIGAL, S.J.: Bacteriophage typing of staphylococci from asthmatic patients. J. of the A.M.A., Vol. 172, Nov. 13, 1361-1367 (1960)
21. PULVERER, G.: Lysotypie, Serologie and Antibiotogramme pyogener Staphylokokken im Kölner Raum, Z. Hyg. 147, 417-433 (1961)
22. PULVERER, G. und GRÜN, L.: Untersuchungen zur Differenzierung des Staphylokokken-Standardstammes "SG 511", Z. Hyg. 146, 537-543 (1960)
23. RALSTON, D.S.: LIEBERMAN, M., BAER, B. and KRUEGER, A.P. Staphylococcal virolysin, a phage-induced lysin. J. of Gen. Physiology 40, 5, 791-807 (1957)
24. RAVENHOLT, R.T.: Staphylococcal infection newborn nurseries. Proceedings of nat'l conference on hospital-acquired staphylococcal disease, U.S. Pub. Health Serv., Atlanta, Ga. 59-70 (1958)

25. ROGERS, D.E. and BENNETT, I.L.: Staphylococcal disease on general medical services. Proceedings of nat'l. conference on hospital-acquired staphylococcal disease, U.S. Pub. Health Serv., Atlanta, Ga., 98-107 (1958)
26. SANDUSKY, W.R.; CASELEY, D.J., GROVE, W.J. and JACKSON, G.G.: Panel on staphylococci. Chgo. Med. Soc. Bull., Vol. 62, No. 24, 450-456 (1959)
27. SCHAFER, T.E., BALDWIN, J.N., RHEINS, M.S. and SYLVESTER, R.F. Staphylococcal infections in newborn infants. Pediatrics, Vol. 18, No. 5, 750-759 (1956)
28. SCHAFER, T.E., BALDWIN, J.N. and WHEELER, W.E.: Staphylococcal infections in nurseries. Advances in pediatrics 10, Chgo. Ill. 243-275 (1958)
29. SCHALLER, L.S., SCHMIDT, J.D., and PUMPER, R.W.: Penicillin resistant pathogenic staphylococci. Ill. Med. J. 10-17 (Jan 1960)
30. TOPLEY, W.W.C. and WILSON, G.S.: The principles of bacteriology and immunity, Williams and Wilkins, Baltimore. 4th Ed. (1955)

31. USAREUR Medical Laboratory Professional Report, 33-37
(1959)
32. WALLMARK, G.: Bacteriophage types, sensitivity to antibiotics. Acta Soc. Medicorum Upsaliensis, 59, 209-237 (1953)
33. WENTWORTH, F.H., MILLER, A. and WENTWORTH, B.B.:
Community aspects of hospital-acquired staphylococcal disease. Proceedings of nat'l conference on hospital-acquired staphylococcal disease, U.S. Pub. Health Serv. Atlanta, Ga., 107-108 (1958)
34. WILLIAMS, R.E.O.: Investigations of hospital-acquired staphylococcal disease and its control in Great Britain. U.S. Pub. Health Reports. Vol. 73, No. 17, 961-970 (1958)
35. WILLIAMS, R.E.O.: and RIPPON, J.E.: Bacteriophage typing of staphylococcus aureus. J. of Hygiene, Vol. 50. No. 3, 320-352 (1951)

Für die Überlassung des Themas bedanke ich mich bei
Herrn Professor Dr. Theodor Lammers. Mein Dank gilt auch
Herrn Dr. Robert B. Lindberg Colonel US Army, für die
Überlassung der Phagenstämme und Hilfe bei der techni-
schen Durchführung meiner Aufgabe.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 13. August 1916 in Chicago, Illinois, in den Vereinigten Staaten von Amerika geboren. Ich besuchte die Grundschule für 8 Jahre und trat im Anschluss daran auf eine technisch-akademische Mittelschule über, wo ich nach 4 Jahren die Abschlussprüfungen ablegte. Ich setzte mein Studium für 2 Jahre an der Northwestern University und University of Illinois fort, wo ich politische Ökonomie studierte. Ich habe mir vom North Park College Chicago ein Associate in Arts Diplom und von der Northwestern University ein Bachelor of Arts Diplom in Biologie erworben.

Im Jahre 1942 bin ich in das Army Reserve Corps eingetreten. Ich bin Infanterieoffizier und diente während des 2. Weltkrieges 5 Jahre und während des Koreakrieges 2 Jahre im aktiven Dienst. Anschliessend war ich in Chicago dem 801. General Hospital als Reserveoffizier zugeteilt und bin gegenwärtig bei der Army Reserve School in Frankfurt. Zwischen meinem Studium und Militärdienst war ich in meinem eigenen Geschäftsunternehmen tätig, um mir meinen Lebensunterhalt zu sichern.

Mein Medizinstudium an der Universität Mainz begann ich im Sommer Semester 1956 und legte im April 1958 mein Physikum ab. Hier bestand ich auch am 21. November 1961 das medizinische Staatsexamen.

